

## 地域の情報

## 周産期医療の進歩と新生児の予後

境 原 三津夫\*・小 林 宏 至\*・大 庭 重 治\*\*

## 1 はじめに

妊娠24週、268gで出生した超低出生体重児の男児が、2019年2月に生後5か月で慶応義塾大学病院新生児病棟を退院したことが、2月26日に慶応義塾大学病院よりプレスリリースされた。大きな合併症もなく元気に退院した男児としては当時の世界最小である。

周産期医療の進歩により超低出生体重児の生命予後は飛躍的に改善した。そして、超低出生体重で生まれたことに起因する障害の発生を防ぐことも可能になってきた。しかしながら、彼らはその未熟性ゆえに長期予後の観点からみると軽重の差はあるものの障害をもつ可能性がある。

平成30年度上越教育大学研究プロジェクト「健康管理に特別な配慮を必要とする子どもの学級担任を支援するための『地域連携コモンズ』形成の試み」において対象とする子どもに、超低出生体重で生まれ障害を負った子どもたちが含まれる可能性がある。超低出生体重児の生命予後が改善されたことにより、その長期予後についても検討されるようになった。これらの知見を含め、周産期医療の現状について紹介する。

## 2 早産児と低出生体重児

出生児の分類には、出生時の妊娠週数による分類と出生体重による分類がある。妊娠22週0日から妊娠36週6日に生まれた児を早産児といい、その頻度は5～6%である。ちなみに妊娠37週0日以降42週0日までの出生は正期産という。

出生体重による分類では、出生体重が2,500g未満の児を低出生体重児、1,500g未満の児を極低出生体重児、1,000g未満の児を超低出生体重児という。世界保健機構（WHO）では、2,500g未満の児を未熟児と呼んでいたが、現在では低出生体重児というように変更された。

わが国の出生数は、2017年は946,065人であった。このうち極低出生体重児は4,243人（0.45%）であり、超低出生体重児は2,660人（0.28%）であった。1,000グラム未満で生まれる超低出生体重児の救命率は約9割に上るが、300グラム未満になると5割程度にまで低下する。救命率は周産期医療の進歩に伴い上昇したが、未熟性に起因する合併症により後遺症を残すことがあり、周産期医療の分野では「後遺症なき生存（intact survival）」を目指した取り組みが進められている。

## 3 産科医と小児科医の連携

通常の経陰分娩を介助するのは助産師であるが、分娩経過に異常が発生した場合に備えて産科医は待機している。胎児ジストレス（子宮内で胎盤の循環不全などにより胎児の状態が悪くなること）や弛緩出血など、児の娩出前後に医療の介入が必要なことが突然発生することがあるため、娩出前後は産科医も分娩に立ち会うのが一般的である。分娩直後の新生児の対応は新生児蘇生法のトレーニングを受けた助産師あるいは看護師が担っており、新生児に異常がある場合には分娩に立ち会っている産婦人科医が対応した上で、小児科医に応援を求める体制をとっている病院が多い。

多くの新生児は出生後に特別な医療の介入を必要としないが、出生1,000人に対して100人くらいは娩出直後に何らかの医療の介入が必要になる。出生時に呼吸や循環の状態が不良で、神経系の働きなども悪い状態を新生児仮死というが、これは出生1,000人に対して約20人が発症し、この場合は集中的な医療の介入が必要になる。

新生児仮死の診断は、出生後の新生児の状態から判断する。①皮膚色、②心拍数、③刺激に対する反応、④筋緊張、⑤呼吸からなる5つの項目を0点、1点、2点と3段階でスコア化し、合計点で診断する。このスコアリングシステムはアメリカ合衆国の小児科医であるバージニア・アプガー医師（1909－1974）が考案したことからアプガースコアと呼ばれている。5つの項目は、英語で表記すると①皮膚色（Appearance）、②心拍数（Pulse）、③刺激に対する反応（Grimace）、④筋緊張（Activity）、⑤呼吸（Respiration）となり、英語の頭文字をとるとAPGARとなることからアプガースコアと呼ばれているという説もあるが、こちらはこじつけの感がある。アプガースコアは0～3点が重症仮死、4～6点が軽症仮死、7～10点が正常とされる。重症仮死の新生児は、皮膚色が蒼白で、ぐったりしており、心拍は遅く、呼吸も不規則である。このような場合は、小児科医による集中的な医療の介入が必要になる。

アプガースコアは出生1分後と5分後に評価するが、5分後の点数が低い場合は10分後も評価することになっている。5分後の点数は神経学的予後と関連するといわれている。したがって、新生児仮死においては、早期の医療的介入の質が児の予後にとって極めて重要である。スウェーデンの単胎出生児121万3470例を対象にアプガースコアと脳性麻痺リスクとの関連を検証したコホート研究においては、出生10分後のスコアが低いほど脳性麻痺のリスクが上昇すると報告されている（Persson, Razaz, Tedroff, Joseph, & Cnattingius, 2018）。

\* 新潟県立看護大学

\*\* 上越教育大学大学院学校教育研究科

#### 4 早産児の合併症

妊娠週数と胎児の体重はほぼ相関しており、早産児はほとんどが低出生体重児となる。胎児の体重は、妊娠24週で700g前後、妊娠27週で1,000g前後、妊娠30週で1,500g前後というのがおおその目安である。したがって、極低出生体重児は妊娠30週未満、超低出生体重児は妊娠27週未満の早産児であることが多い。ただし、妊娠高血圧症候群などでは胎盤機能の低下により胎児の体重増加が停滞するため、妊娠週数の割には極端に体重が少ないということが時々見受けられる。

早産児にはその未熟さに起因する合併症が発症することがあり、その代表的なものが「新生児呼吸窮迫症候群 (Respiratory Distress Syndrome: 以下RDSと略す)」と「脳室周囲白質軟化症 (Periventricular Leukomalacia: 以下PVLと略す)」である。どちらも略称が認知されており、PVLは障害児教育の分野においても認知度が高い疾患である。

##### (1) 新生児呼吸窮迫症候群 (RDS)

胎児は妊娠20週を超えると肺が成熟して、肺胞におけるガス交換が可能になる。しかしながら、妊娠22週以降にならないと、生命を維持できる程度のガス交換が可能とはならない。妊娠22週未満の分娩では出生後生命を維持することが困難であることを根拠として流産と定義されている。22週以降の分娩は早産と定義され、早産の場合は、子宮外生活が可能であると考えられるため原則として生まれてきた児の救命治療を行う。

妊娠22週を越えて、肺が肺胞と毛細血管の間でガス交換ができるまで成熟したとしても、その前段階として空気を肺胞内に取り入れることができなくては、空気中の酸素を血液に取り込むことができない。肺胞は風船と同じで、表面張力の影響を受けるため、膨らますためには相当の力が必要となる。この表面張力を小さくして、肺胞を膨らみやすくしている物質が肺サーファクタントと呼ばれる界面活性物質である。肺実質を構成する肺胞上皮細胞には2種類の細胞があり、ガス交換に関与するⅠ型肺胞上皮細胞が約95%を占めている。残りの約5%はⅡ型肺胞上皮細胞といい、肺サーファクタントの産生を行っている。肺サーファクタントが肺胞の内面を覆うことで、肺胞の表面張力が低下し、小さな力でも肺胞が膨らむことが可能となる。肺サーファクタントは、通常妊娠20週頃から産生され、妊娠30週頃から急激に増加し、妊娠34週に十分量が分泌されるため、34週未満で出生した児では肺サーファクタント不足により、肺胞が広がらず最悪の場合には換気不全に陥る危険がある。

新生児呼吸窮迫症候群は低出生体重児（早産児）の最多の合併症であり、かつては最も多い死亡原因であった。1980年に藤原哲郎岩手医科大学名誉教授が人工サーファクタントを開発し、その気道内投与に関する論文がLancetに掲載されたことで、新生児呼吸窮迫症候群の治療状況が一変した。1987年に日本で人工サーファクタントが商品名「サーファクテン」として実用化され、これにより新生児呼吸窮迫症候群に対する人工サーファクタント補充療法が確立するに至った。その結果、新生児呼吸窮迫症候群による死亡は減少した。

しかし、新生児呼吸窮迫症候群による死亡は免れても、慢性肺疾患という病態に移行することがある。慢性肺疾患は、新生児期の呼吸障害が軽快した後、あるいはそれに引き続き、酸素吸入をするような呼吸窮迫症状が日齢28日を越えて持続するも

のであり、特に1,500g以下の低出生体重児にとっては後遺障害を残す可能性がある合併症のひとつとして重要である。

##### (2) 脳室周囲白質軟化症 (PVL)

妊娠24週から34週頃の胎児の脳では、白質周囲の血管分布が少ないため、胎児が何らかの原因で低酸素状態に陥ると、血流不足あるいは酸素不足により白質周囲の虚血が生じやすく、容易に神経細胞が壊死してしまう。これを脳室周囲白質軟化症という。これが極低出生体重児の脳性麻痺の原因の65%を占めると考えられている。脳性麻痺は出生1,000人に対して約2人が発症し、脳性麻痺の約半数は妊娠33週未満の早産児の脳性麻痺である。脳室周囲白質軟化症は脳性麻痺の主な原因であるだけでなく、視覚認知障害の原因にもなることから、学校教育の現場においても重要である。

#### 5 超低出生体重児の長期予後

わが国における超低出生体重児の長期予後については、日本小児科学会新生児委員会が1990年出生超低出生体重児を対象として実施した全国調査が初めてである。1990年に出生した超低出生体重児2,291人のうち、3歳まで追跡できたのは853人、6歳まで追跡できたのは548人、そして9歳まで追跡できたのは257人であった。就学については83.2%が普通学級、5%が障害児学級、5%が養護学級、7%が未定であった。また、9歳児の予後については、知的障害が16.7%、境界知能が17.5%、脳性麻痺が14.5%、視力障害16.4%（両眼失明3.7%、片眼失明1.6%、弱視11.1%）、聴力障害2%、てんかん9.8%、注意欠陥／多動性障害4.3%であった（上谷、2012）。

近年では、全国の周産期母子医療センターを対象として周産期母子医療センターネットワークデータベースが構築され、2003年に出生した新生児からデータの登録が開始され、極低出生体重児の予後に関して検討がなされている（楠田、2017）。

最近の研究では、極低出生体重児は発達障害の発症率が高いことが指摘されており、超低出生体重児における精神発達予後の調査では、20-30%程度に学習障害の疑い、10%程度に注意欠陥／多動性障害の疑い、7%程度に自閉症スペクトラムの疑いがあるという報告がある（金澤・安田・北村・糸魚川・南・鎌田・北島・藤村、2007）。このため、小学校教員は極低出生体重児の就学時に保護者等から児の発達の特徴を聞き、学校生活で支援を行うことが必要であるとされる（竹中・荒木田、2016）。

超低出生体重児の新生児死亡率は明らかに低下したが、生存し得た児の予後は決して満足できるものではないとした上で、今後の課題として①早産児の出生予防、②脳保護の視点での栄養管理、呼吸・循環管理、③ハイリスク児のリスクに関する正しい知識の普及、④NICU退院後の患者支援があげられている（中村、2010）。

#### 6 おわりに

超低出生体重児の新生児死亡率は、周産期医療の進歩により著しい改善をみた。しかしながら、生存し得た児における障害の発症率が高いことから、NICU退院後の患者支援の重要性が指摘されている。平成30年度上越教育大学研究プロジェクト「健康管理に特別な配慮を必要とする子どもの学級担任を支援

するための『地域連携コモンズ』形成の試み」で対象とする子どもたちの中に、超低出生体重児が含まれていると考えられ、学級担任を支援することで障害をもちながら就学している超低出生体重児の支援につなげていくことが望まれる。

#### 追記

本研究は、平成30年度上越教育大学研究プロジェクト「健康管理に特別な配慮を必要とする子どもの学級担任を支援するための『地域連携コモンズ』形成の試み」の助成を受けて実施した。

また、本稿の内容は、令和元年5月29日、上越教育大学特別支援教育実践研究センターで開催された「第6回自主セミナー」において報告した内容に加筆修正したものである。

#### 引用文献

- 金澤忠博・安田純・北村真知子・糸魚川直祐・南徹弘・鎌田次郎・北島博之・藤村正哲（2007）超低出生体重児の精神発達予後と評価－軽度発達障害を中心に－. 周産期医学, 37(4), 485-487.
- 楠田聡（2017）最新のNICU治療成績－世界最高水準のNICU治療. 医学のあゆみ, 260(3), 195-200.
- 中村肇（2010）超低出生体重児の育ちを見守る. 学術の動向, 15(4), 15-21.
- Persson, M., Razaz, N., Tedroff, K., Joseph, K. S. & Cnattingius, S.(2018) Five and 10 minute Apgar scores and risks of cerebral palsy and epilepsy: population based cohort study in Sweden. *BMJ*, 360, k207, doi: 10.1136/bmj.k207. <https://www.bmj.com/content/360/bmj.k207.full> (参照: 2020-1-7).
- 竹中香名子・荒木田美香子（2016）学校生活上の困難に関連する極低出生体重児の発達の特徴について－母親への面接調査による解析－. 小児保健研究, 75(2), 176-186.
- 上谷良行（2012）【超低出生体重児－最新の管理・治療と予後】中長期予後の変遷. 周産期医学, 42(5), 597-600.